

51

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

Int. Cl.:

C 07 d, 5/26
A 01 n, 9/20

Doc Ref. **FPI**
Appl. No. 10/597,723

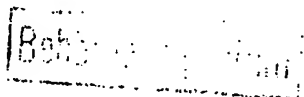
DEUTSCHES PATENTAMT



52

Deutsche Kl.

12 q, 24
45 l, 9/20



10

11

21

22

43

Offenlegungsschrift 2006 472

Aktenzeichen: P 20 06 472.6

Anmeldetag: 12. Februar 1970

Offenlegungstag: 27. August 1970

Ausstellungspriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: 13. Februar 1969

33

Land: V. St. v. Amerika

31

Aktenzeichen: 799109

54

Bezeichnung: Furan-3-carboxamid-Derivate
und Verfahren zu ihrer Herstellung

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: Uniroyal Ltd., Montreal, Quebec (Kanada)

Vertreter: Poschenrieder, Dr. R.; Boettner, Dr. E.; Müller, Dipl.-Ing. H.-J.;
Patentanwälte, 8000 München

72

Als Erfinder benannt: Felauer, Ethel Ellen; Kulka, Marshall; Guelph, Ontario (Kanada)

Benachrichtigung gemäß Art. 7 § 1 Abs. 2 Nr. 1 d. Ges. v. 4. 9. 1967 (BGBl. I S. 960): —

11 2 000 472

ORIGINAL INSPECTED

● 8.70 009 835/1998

15/110

DR. R. POSCHENRIEDER
DR. E. FÖTTNER
Dipl.-Ing. H.-J. MÜLLER
Patentanwälte
8 MÜNCHEN 80
Ludwig-Grahn-Straße 38
Telefon 44 37 55

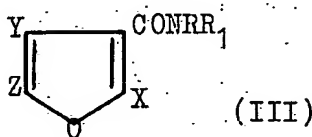
F-4146 2006472

Dr. F/U

Uniroyal, Ltd., P.O. Box 130, Place d'Armes,
Montreal, Quebec, (Kanada)

Furan-3-carboxamid-Derivate und Verfahren zu ihrer
Herstellung

Die Erfindung betrifft eine breite Klasse neuer Furan-3-carboxamid-Derivate mit guten fungiziden und insektiziden Eigenschaften sowie ein neues, einstufiges Verfahren zu ihrer Herstellung. Die Furan-3-carboxamid-Derivate gemäß der Erfindung lassen sich durch folgende allgemeine Strukturformel wiedergeben:



worin bedeuten:

X, Y und Z

einzelnen jeweils H, NH₂-,
Methyl, ein sonstiges
Alkyl, ein substituiertes

Alkyl, beispielsweise ein Hydroxyalkyl, Chloralkyl oder Nitroalkyl, Halogen oder ein Alkenyl;

Y und Z

zusammen ein X , Y -Alkylen, Phenyl oder substituiertes Phenyl-, wie ein Alkylphenyl, Halogenphenyl oder Alkoxyphenyl;

R

H, Methyl, ein sonstiges Alkyl, ein Acyl, Aroyl oder Sulfenyl;

R_1

ein Phenyl, substituiertes Phenyl, z.B. Alkylphenyl, Alkoxyphenyl, Halogenphenyl oder Nitrophenyl, ein Benzyl, bi-Phenyl, Alkyl, Alkenyl, Cycloalkyl, Naphthyl, Pyridyl, Thiazolyl, Furfurylmethyl oder Äthylen und

R und R_1

eine Ringstruktur, z.B. eine Morpholidostruktur.

Es gibt überraschenderweise wenig bekannte Furan-3-carboxamid-Derivate. Diese sind:

- a) 2-Methylfuran -3-N, aminocarboxamid
($\text{X} = \text{CH}_3$, Y und Z = H, R = H $\text{R}_1 = \text{NH}_2$)

b) 2-Methylfuran-3-carboxanilid

(X = CH₃, Y und Z = H, R = H, R₁ = Phenyl)

c) 2,4-Dimethylfuran-3-carboxanilid

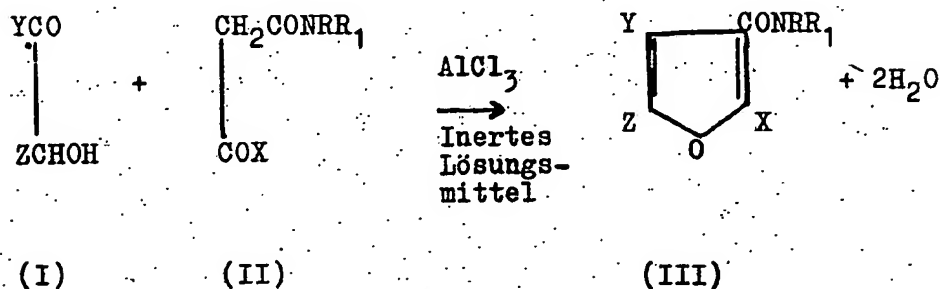
(X und Y = CH₃, Z = H, R = H, R₁ = Phenyl)

c) 2,4,5-Trimethylfuran-3-carboxamid

(X, Y und Z = CH₃, R = R₁ = H)

Keine dieser bekannten Verbindungen wurde jedoch jemals als fungizide oder insektizide Chemikalie beschrieben. Ihre Eignung als solche ist in allen Einzelheiten in der Parallelanmeldung (Docket F-4155) beschrieben.

Es ist ein bedeutsames und wesentliches Merkmal der Erfindung, daß Furan-3-carboxamid-Derivate, unabhängig davon, ob sie neu sind oder ob es sich hierbei um die wenigen bereits bekannten Furan-3-carboxamid-Derivate handelt, nach einem neuen, einstufigen und auf wirtschaftlichem Gebiet höchst erfolgversprechenden Verfahren hergestellt werden können. Das Verfahren besteht in der Umsetzung eines α -Hydroxyketons (I) mit einem Acetamid (II) in einem inerten Lösungsmittel, z.B. Benzol, Toluol, Xylol oder Mischungen hiervon, mit Hilfe eines aktiven Friedel-Crafts-Katalysators, z.B. AlCl₃, AlBr₃ oder SnCl₄, wobei das Carboxamid-derivat (III) gebildet wird.



009835/1998

AlCl_3 , AlBr_3 und SnCl_4 sind bevorzugte Friedel-Crafts-Reagenzien bzw. -Katalysatoren (ZnCl_2 und BF_3 neigen beispielsweise zur Ausbildung von Pyrrolstrukturen). Es hat sich als geeignet erwiesen, etwa 0,5 Mol des jeweiligen Friedel-Crafts-Katalysators pro Mol verwendetes α -Hydroxyketon oder Acetamid und äquimolare Mengen der zuletzt genannten Reaktionsteilnehmer zu verwenden.

Da der Ringschluß unter Wasserabspaltung vor sich geht, wird ein stark dehydratisierendes Friedel-Crafts-Reagenz bevorzugt. Andererseits ist es möglich, eine ^{noch} eben/katalytisch wirkende Menge des Friedel-Crafts-Katalysators, d.h. 0,01 bis 0,50 Mol pro Mol α -Hydroxyketon oder Acetamid, zu verwenden und das Reaktionswasser durch andere Maßnahmen, beispielsweise durch azeotrope Entfernung in einem Dean-Stark-Abscheider oder durch Zusatz eines inerten Dehydratisierungsmittels zu entfernen.

Da Friedel-Crafts-Reagenzien mit Hydroxygruppen reagieren, werden vorzugsweise wasserfreie Reaktionsteilnehmer und Hydroxylgruppen-freie Lösungsmittel, z.B. neben den bereits genannten Lösungsmitteln Nitrobenzol, Chlorbenzol, Äthylacetat und Acetonitril verwendet.

Wie bereits erwähnt, ist es passend, äquimolare Mengen der α -Hydroxyketon- und Acetamid-Reaktionsteilnehmer zu verwenden. Die Umsetzung ist exotherm, obwohl ein gewisses Erwärmen zu Beginn der Umsetzung bevorzugt wird. Ein Erwärmen auf Temperaturen von etwa 50°C oder höher reicht aus. Vorzugsweise soll weder die Anfangstemperatur noch die von der Reaktionswärme herrührende Temperatur den Siedepunkt der Reaktionslösung übersteigen.

Nach beendeter Reaktion wird die Reaktionslösung mit Wasser und Salzsäure abgeschreckt, die Lösungsmittelschicht abgetrennt und das Produkt aus der Lösung auskristallisiert.

Die Furan-3-carboxamid-Derivate können auch in der Weise hergestellt werden, daß man sich des geschilderten Verfahrens zur Herstellung der Furan-3-carboxamidgrundstruktur (III) bedient und hierauf irgendeine bekannte Substitutionsreaktion zum Einführen eines gewünschten Restes in eine oder sämtliche der Stellungen X, Y und Z sowie in die Stellung R zur Anwendung bringt.

Selbstverständlich läßt sich die einstufige Umsetzung in gleicher Weise zur Herstellung der wenigen bekannten und bereits aufgezählten Furan-3-carboxamid-Derivate wie auch zur Herstellung der neuen unter die beanspruchte Formel fallenden Furan-3-carboxamid-Derivate anwenden.

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung näher veranschaulichen.

Beispiel 1

2-Methyl-4,5-diphenyl-3-carboxanilidofuran

Ein Gemisch aus 0,05 Mol (10,6 g) Benzoin, 0,05 Mol (8,9 g) Acetoacetanilid und 0,025 Mol (3,3 g) Aluminiumchlorid wurde in 50 ml Benzol 30 Minuten lang unter Rühren auf Rückflußtemperatur erhitzt. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch mit 25 ml Wasser und anschließend mit 25 ml 6nHCl abgeschreckt. Die Benzolschicht wurde abgetrennt und mit Wasser, hierauf mit Natriumhydroxid

und schließlich mit Wasser gewaschen. Das Produkt mit einem Schmelzpunkt von 156 bis 159° wurde in 28 %iger Ausbeute aus Methanol kristallisiert.

Beispiel 2

2-Methyl-4,5-dipropyl-3-carboxanilidofuran

Ein Gemisch aus 0,1 Mol (14,4 g) Butyrolin, 0,1 Mol (17,7 g) Acetoacetanilid und 0,05 Mol (6,7 g) Aluminiumchlorid wurde in 50 ml Benzol 30 Minuten lang auf Rückflußtemperatur erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in der in Beispiel 1 beschriebenen Weise weiterbehandelt. Das Produkt mit einem Schmelzpunkt von 80 bis 82°C wurde in 28 %iger Ausbeute aus Petroläther mit einem Siedepunkt von 60 bis 110° kristallisiert.

Beispiel 3

2-Methyl-3-carboxanilidofuran

Ein Gemisch aus 0,05 Mol (3 g) Glycolaldehyd, 0,05 Mol (8,9 g) Acetoacetanilid und 0,025 Mol (3,7 g) Aluminiumchlorid wurde in 35 ml Benzol 15 Minuten lang auf Rückflußtemperatur erhitzt. Das rot gewordene Reaktionsgemisch wurde in der in Beispiel 1 beschriebenen Weise weiterbehandelt. Es wurde in 45 %iger Ausbeute ein Rohprodukt mit einem Schmelzpunkt von 103 bis 108°C erhalten.

Beispiel 4

2,4,5-Trimethyl-3-(o-phenylcarboxanilido)-furan

Ein Gemisch aus 0,05 Mol (12,5 g) o-Phenylacetoacetanilid 0,05 Mol (4,4 g) Acetoin und 0,025 Mol (3,3 g) AlCl_3 in 25 ml Benzol wurde in einem Dampfbad gerührt. Ohne Erwärmen trat offensichtlich keine Umsetzung ein. Nach 30-minütigem Erwärmen wurde Wasser und anschließend verdünnte Salzsäure zugegeben. Die Benzolschicht wurde abgetrennt, mit weiterer Säure und Wasser und anschließend mit Natriumhydroxid und Wasser gewaschen.

Bei Fällung mit Petroläther wurde das gewünschte Produkt mit einem Schmelzpunkt von 106 bis 108° in 72 %iger Ausbeute erhalten.

Beispiel 5

Herstellung von Preparation 2,4,5-Trimethyl-3-(o-methylcarboxanilido)-furan.

Ein Gemisch aus 0,1 Mol (19,1 g) o-Methylacetoacetanilid und 0,1 Mol (8,8 g) Acetoin wurde in 75 ml Toluol auf dem Dampfbad gerührt. 0,05 Mol (6,7 g) Aluminiumchlorid wurde in Anteilen zugegeben. Nachdem die erste Umsetzung nachgelassen hatte, wurde 30 Minuten lang weitergerührt und -erwärmt. Nach Zugabe von verdünnter Salzsäure wurde das Zweiphasensystem kristallisieren gelassen. Nach Filtration, Waschen und Trocknen wurde 2,4,5-Trimethyl-3-(o-methylcarboxanilido)-furan mit einem Schmelzpunkt von 118,5° in 76 %iger Ausbeute erhalten.

Beispiel 6

2,4,5-Trimethyl-3-(o-methoxycarboxanilido)-furan

Ein Gemisch aus 0,1 Mol (20,7 g) o-Methoxyacetoacetanilid

und 0,1 Mol (8,8 g) Acetoin wurde unter Rühren ⁱⁿ 75 ml Toluol erwärmt, während 0,05 Mol (6,7 g) Aluminiumchlorid in Anteilen zugegeben wurde. Nach 30-minütigem Rühren und Erwärmen auf dem Dampfbad wurde verdünnte Salzsäure zugegeben und das Produkt kristallisieren gelassen. Nach Filtration, Waschen und Trocknen wurde 2,4,5-Trimethyl-3-(o-methoxycarboxanilido)-furan mit einem Schmelzpunkt von 100,5 bis 102° in 70 %iger Ausbeute erhalten.

Beispiel 7

2,4,5-Trimethyl-3-carboxanilidofuran

Zu einem gerührten Reaktionsgemisch aus 2 Molen (354 g) Acetoacetanilid, 2 Molen (176 g) trockenen Acetoin (es handelte sich um handelsübliches Acetoin, welches durch Zugabe von Benzol, azeotrope Entfernung des Wassers und anschließendes Abdestillieren des Benzols getrocknet worden war) und 1500 ml trockenen Toluols wurde 1 Mol (133 g) Aluminiumchlorid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde gerührt und vorsichtig auf etwa 50° erwärmt. An diesem Punkt wurde das Erwärmen unterbrochen und die Temperatur stieg infolge der exothermen Umsetzung rasch bis zum Siedepunkt. Durch den Kühler entwich etwas Chlorwasserstoff, wodurch sich der Siedepunkt des Toluolreaktionsgemisches auf etwa 95° erniedrigte. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren eine halbe Stunde lang auf Rückflusstemperatur erhitzt, hierauf auf eine Temperatur von etwa 85° abkühlen gelassen und vorsichtig mit 300 ml Wasser und anschließend ca. 200 ml 6n-Salzsäure versetzt. Das heiße Reaktionsgemisch wurde einige Minuten gerührt, hierauf in ein Becherglas gegossen und auf Raumtemperatur abkühlen gelassen. Der Niederschlag

wurde filtriert, mit verdünnter Salzsäure, Wasser und Toluol (ca. 100 ml) gewaschen und luftgetrocknet. Die Ausbeute an fast weißem Produkt mit einem Schmelzpunkt von 138 bis 139° betrug 405 g (88 %). Beim Konzentrieren der Toluolmutterlaugen fielen weitere 18 g (4 %) Produkt mit einem Schmelzpunkt von 134 bis 135°C an.

Beispiel 8

2,4-Dimethyl-3-carboxanilidofuran

Ein Gemisch aus 0,1 Mol (17,7 g) Acetoacetanilid und 0,1 Mol (7,4 g) Acetol ($\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_2\text{OH})$) wurde in 50 ml Benzol bei Raumtemperatur gerührt. 0,1 Mol (13,3 g) Aluminiumchlorid wurde zugegeben. Es fand eine heftige Reaktion von kurzer Dauer statt und nach 15 Minuten Rühren wurde Wasser zugesetzt. Die Benzolschicht wurde mit Salzsäure, Natriumhydroxid und schließlich Wasser gewaschen. In 37 %iger Ausbeute wurde 2,4-Dimethyl-3-carboxanilidofuran mit einem Schmelzpunkt von 129 bis 130° erhalten.

Beispiel 9

2-Methyl-3-(o-methylcarboxanilido)-furan

Die Verbindung mit einem Schmelzpunkt von 119 bis 121° wurde in 55 %iger Ausbeute in entsprechender Weise wie in Beispiel 3 aus Glycolaldehyd (CHOCH_2OH) und o-Methylacetoacetanilid hergestellt.

Beispiel 10

2-Methyl-3-(o-methoxycarboxanilidofuran)

Diese Verbindung mit einem Schmelzpunkt von 61 bis 62° wurde in der in Beispiel 3 beschriebenen Weise in 65 %iger Ausbeute aus Glycolaldehyd und o-Methoxy-acetoacetanilid hergestellt.

Beispiel 11

2-Methyl-5-t-butyl-3-carboxanilidofuran

Ein Gemisch aus 0,1 Mol (20,1 g) 2-Methyl-3-carboxanilidofuran und 0,1 Mol (13,7 g) t-Butylbromid wurde in einem Eisbad in 200 ml Schwefelkohlenstoff gerührt. 0,15 Mol (19,1 g) Aluminiumchlorid wurde anteilsweise zugegeben. Hierauf wurde das Gemisch 8 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und über Nacht stehen gelassen. Es wurde auf Eis gegossen, worauf der Niederschlag abfiltriert und aus Xylol kristallisiert wurde. Es wurde in 68 %iger Ausbeute 2-Methyl-5-t-butyl-3-carboxanilidofuran mit einem Schmelzpunkt von 151 bis 152,5° erhalten.

Beispiel 12

2,4-Dimethyl-5-t-butyl-3-carboxanilidofuran

Ein Gemisch aus 0,1 Mol (21,5 g) 2,4-Dimethyl-3-carboxanilidofuran und 0,1 Mol (13,7 g) t-Butylbromid wurde bei Raumtemperatur in 200 ml Schwefelkohlenstoff gerührt und anteilsweise mit 0,15 Mol (19,1 g) Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch wurde 6 Stunden lang gerührt, über Nacht stehen gelassen und hierauf auf Eis gegossen. Die Schwefelkohlenstoffschicht wurde abgetrennt, die wässrige Schicht wurde

mit Äther extrahiert und zu dem Schwefelkohlenstoff zugegeben. Bei Zugabe von Petroläther mit einem Siedepunkt von 60 bis 110° wurden 22 g eines weißen Niederschlags mit einem Schmelzpunkt von 127 bis 142° erhalten. Das Produkt wurde mit einigen ml heißem Petroläther gewaschen, wobei in 30 %iger Ausbeute 2,4-Dimethyl-5-t-butyl-3-carboxanilidofuran mit einem Schmelzpunkt von 143 bis 147° erhalten wurde.

Beispiel 13

2-Methyl-3-carboxanilido-4,5,6,7-tetrahydrobenzofuran

Ein Gemisch aus 0,1 Mol (11,4 g) 2-Hydroxycyclohexanon, 0,1 Mol (17,7 g) Acetoacetanilid, 0,05 Mol (6,7 g) Aluminiumchlorid und 75 ml Benzol wurde 30 Minuten lang auf Rückflußtemperatur erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in der in Beispiel 1 beschriebenen Weise aufgearbeitet. Das Produkt mit einem Schmelzpunkt von 119 bis 120° wurde in 75 %iger Ausbeute aus Benzol-Petroläther (Siedepunkt 60 bis 110°) kristallisiert.

Beispiel 14

2-Phenyl-4,5-methyl-3-carboxanilidofuran

Diese Verbindung wurde in der im vorherigen Beispiel beschriebenen Weise aus Benzoylacetanilid ($C_6H_5CO \cdot CH_2CONHC_6H_5$), Acetoin und Aluminiumchlorid unter Verwendung von Toluol als Lösungsmittel hergestellt. Das Produkt besaß nach der Kristallisation aus Methanol einen Schmelzpunkt von 167 bis 169°. Die Ausbeute betrug 34 %.

Beispiel 152,4,5-Trimethyl-3-p-fluor carboxanilidofuran

Diese Verbindung wurde in der beschriebenen Weise aus p-Fluoracetoacetanilid, Acetoin und Aluminiumchlorid unter Verwendung von Benzol als Lösungsmittel hergestellt. Das Produkt besaß nach der Kristallisation aus Toluol einen Schmelzpunkt von 170,5 bis 171,5°. Die Ausbeute betrug 80 %.

Beispiel 162-Methyl-4-hydroxymethyl-3-carboxanilidofuran

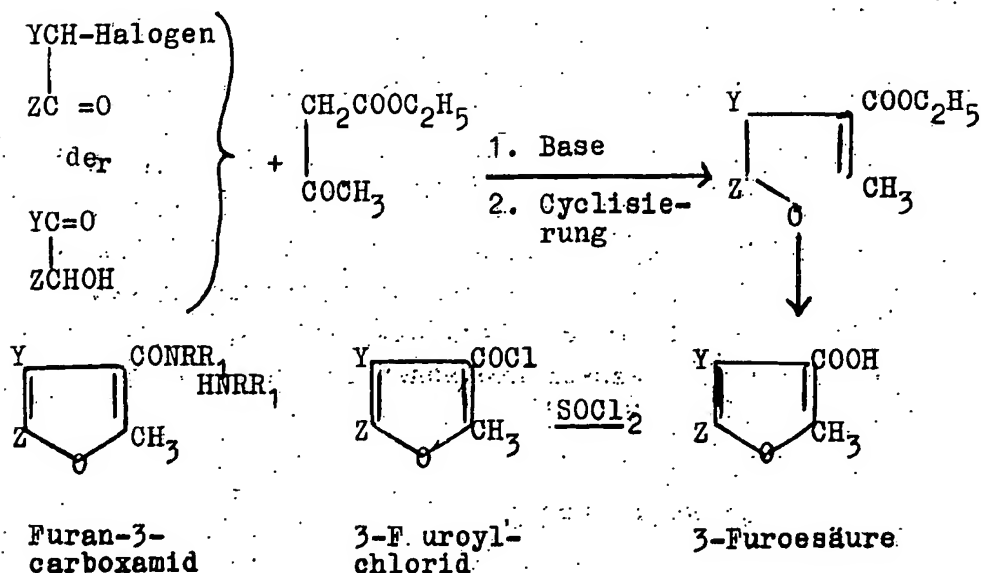
Diese Verbindung wurde in der beschriebenen Weise aus Acetoacetanilid, Dihydroxyaceton ($\text{HOCH}_2\text{COCH}_2\text{OH}$) und Aluminiumchlorid unter Verwendung von Benzol als Lösungsmittel hergestellt. Das Produkt besaß nach der Kristallisation aus Benzol/Petroläther (Siedepunkt 60 bis 110°) einen Schmelzpunkt von 120 bis 122°. Die Ausbeute betrug 7 %.

Beispiel 172,4,5-Trimethyl-3-carboxanilido-N-benzoylfuran

Zu einer Lösung von 15 g 2,4,5-Trimethyl-3-carboxanilidofuran in 150 ml Chloroform wurden 15 g Benzoylchlorid und 15 ml Triäthylamin zugegeben, worauf die Lösung 20 Stunden lang auf Rückflußtemperatur erhitzt wurde. Das Reaktionsgemisch wurde abgekühlt, mit wässrigem Natriumhydroxid und Wasser gewaschen und vom Lösungs-

mittel befreit. Der Rückstand, welcher sich verfestigte, wurde zweimal aus Isopropanol umkristallisiert, wobei 8 g weißer Prismen mit einem Schmelzpunkt von 120 bis 121° erhalten wurden.

Die Verbindungen gemäß der Erfindung lassen sich auch noch nach einem anderen Verfahren herstellen. Dieses Alternativverfahren umfaßt jedoch zahlreiche Stufen und ist somit entschieden schlechter als das vorher beschriebene einstufige Verfahren. Das mehrstufige Verfahren besteht in 1. der Umsetzung eines α -Chlorketons oder eines α -Hydroxyketons mit Äthylacetat zur Herstellung des Furan-3-carboxylats, 2. der Umwandlung des Produkts in die entsprechende 3-Furoesäure, 3. der Umwandlung dieser Säure in das entsprechende 3-Furoylchlorid mit Hilfe von Thionylchlorid, Phosphorpentachlorid oder anderen Halogenierungsmitteln in inerten Lösungsmitteln, 4. einer anschließenden Umwandlung des 3-Furoylchlorid zu einem Furan-3-carboxamid durch Behandeln mit einem primären oder sekundären Amin in einem inerten Lösungsmittel.



Die zur Herstellung der 3-Furoesäure erforderlichen Schritte sind bekannt. (Vgl. H.E. Winberg und Mitarbeiter, J.Am. Chem. Soc. 82, 1428 (1960); F. G. González und Mitarbeiter, Anal. real. Soc. españ. Fis. Quím. 50B 407 (1954); C.A. 49 13206h (1955); O. Dann und Mitarbeiter, Ber. 85 457 (1952); J.C. Hanson und Mitarbeiter, J. Chem. Soc. 1965 5984; und R.M. Acheson und Mitarbeiter, J. Chem. Soc. 1952 1127-33.)

Die folgenden Beispiele veranschaulichen das mehrstufige Verfahren.

Beispiel 18

2-Methyl-3-N-allylcarboxamidofuran

1 Mol (152,6 g) Diäthylchloracetal und 200 ml Wasser mit einem Gehalt an 20 ml 6n-Salzsäure wurden etwa 2 Stunden lang auf Rückflußtemperatur erhitzt, bis eine Lösung erhalten wurde. Die saure, Chloracetaldehyd enthaltende Lösung wurde mit Pyridin neutralisiert und zu einer Lösung von 1 Mol (130 g) Äthylacetoacetat in 250 ml Pyridin zugegeben, worauf das erhaltene Lösungsgemisch 4 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt wurde. Die Äthyl-2-methyl-3-furoat enthaltende ölige Schicht wurde abgetrennt, mit verdünnter Salzsäure gewaschen und durch 4-stündiges Erhitzen in einer Lösung von 50 g Natriumhydroxid in 300 ml Wasser und 300 ml Äthanol verseift. Beim Ansäuern der äthanolischen Lösung fiel 2-Methyl-3-furoesäure aus, welche abfiltriert, gewaschen und getrocknet wurde. Der Schmelzpunkt dieser Säure lag bei 103 bis 106°.

0,1 Mol (12,6 g) 2-Methyl-3-furooesäure wurde in 50 ml Benzol suspendiert und mit 0,11 Mol (13 g) Thionylchlorid versetzt, worauf das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur etwa 20 Stunden lang stehen gelassen wurde. Das überflüssige Thionylchlorid und das Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Zu dem Rückstand wurde anteilsweise unter Kühlen eine Lösung von 0,2 Mol (11,4 g) Allylamin in etwa 50 ml Benzol zugegeben, worauf das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur 3 Stunden lang stehen gelassen wurde. Die Benzollösung wurde mit verdünnter Salzsäure gewaschen und hierauf mit Petroläther (Siedepunkt 60 bis 110°) verdünnt, um 2-Methyl-3-N-allylcarboxamidofuran mit einem Schmelzpunkt von 46 bis 47° auszufällen. Die Ausbeute betrug 14 g oder 80%.

Beispiel 19

2,5-Dimethyl-3-carboxanilidofuran

Zu einer gerührten und unter Rückflußtemperatur siedenden Lösung von 0,5 Mol (76 g) Äthyl-Natrium-acetoacetat und 1 g Natriumjodid in 250 ml trockenem Aceton wurde innerhalb von 10 Minuten 0,54 Mol (50 g) Chloraceton zugegeben. Nach 1 Stunde wurde das Aceton aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert und der Rückstand mit 400 ml Wasser verdünnt. Das abgeschiedene Öl wurde mit Äther extrahiert und der Äther entfernt, wobei das Zwischenprodukt 3-Carb-äthoxy-2,5-hexandion in einer Menge von 75 g erhalten wurde. 26,4 g dieses Zwischenprodukts wurden durch 75-minütiges Erhitzen über 5 g wasserfreier Oxalsäure unter Rückfluß cyclisiert. Der Rohester wurde durch 45-minütiges Erhitzen auf Rückflußtemperatur in einer

Lösung von 20 g Kaliumhydroxid in 200 ml Methanol verseift. Das Methanol wurde entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst und die Lösung angesäuert, um 18 g 2,5-Dimethyl-3-furooesäure mit einem Schmelzpunkt von 130 bis 133° zu erhalten.

0,1 Mol (15 g) Säure wurde in Chloroform gelöst, die erhaltene Lösung mit überschüssigem Thionylchlorid behandelt und bei Raumtemperatur über Nacht stehen gelassen. Das überschüssige Thionylchlorid und das Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt; der Säurechloridrückstand wurde in Benzol gelöst und die Lösung mit 0,2 Mol (18,6 g) Anilin in mit Norite entfärbter und mit Petroläther verdünnter benzolischer Lösung behandelt, um 17 g 2,5-Dimethyl-3-carboxanilidofuran mit einem Schmelzpunkt von 93 bis 94° auszufällen.

Beispiel 20

2,4,5-Trimethyl-3-N,N-diäthylcarboxamidofuran (1) 2,4,5-Trimethyl-3-furooesäure

Ein Gemisch aus 90 g 3-Hydroxy-2-butanon, 175 g Äthylacetoacetat, 150 ml absolutem Äthanol und 100 g wasserfreiem Zinkchlorid wurde 24 Stunden lang auf Rückflußtemperatur erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde in Wasser gegossen und mit Benzol extrahiert. Der Benzolextrakt wurde nacheinander mit 30 %igem wässrigem Natriumbisulfit, 5 %igem Natriumhydroxid, verdünnter Salzsäure und schließlich mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Esterrückstand, wie in Beispiel 18 beschrieben, mit

wässrig-alkoholischem Alkali verseift, um 149 g (96 %ige Ausbeute) der 2,4,5-Trimethyl-3-furooesäure zu erhalten.

(2) 2,4,5-Trimethyl-3-furooesäure

Zu einer gerührten und unter Rückflußtemperatur siedenden Lösung von 153 g Äthyl-Natriumacetoacetat, 2 g Natriumjodid und 500 ml trockenem Aceton wurden 1,1 Mole (117 g) 3-Chlor-2-butanon zugegeben, worauf das Erhitzen auf Rückflußtemperatur und das Rühren 90 Minuten lang fortgesetzt wurden. Das ausgefallene Natriumchlorid wurde vom Reaktionsgemisch abfiltriert und das Aceton aus dem Filtrat entfernt. Zum Rückstand wurde Wasser hinzugegeben und das ölige Zwischenprodukt mit Benzol extrahiert. Die Benzollösung wurde mit 0,5 g p-Toluolsulfonsäure behandelt und auf Rückflußtemperatur erhitzt, wobei das Wasser aus der Cyclisierung/Dehydratisierung in einem Dean-Stark-Abscheider gesammelt wurde. Nach beendeter Umsetzung, d.h. nach 2 bis 4 Stunden, wurde das Benzol entfernt und der Esterrückstand, wie in Beispiel 18 beschrieben, verseift, um 117 g (76 %ige Ausbeute) 2,4,5-Trimethyl-furooesäure zu erhalten.

0,1 Mol (15,4 g) der Säure wurde in Benzol suspendiert, die Lösung mit 13 g Thionylchlorid behandelt und bei Raumtemperatur über Nacht stehen gelassen. Das überschüssige Thionylchlorid und das Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt; der Rückstand wurde unter Kühlen mit 0,2 Mol (14,8 g) Diäthylamin in 50 ml Benzol behandelt und das erhaltene Reaktionsgemisch 3 Stunden lang bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die Benzollösung wurde mit 5 %igem wässrigem Natriumhydroxid,

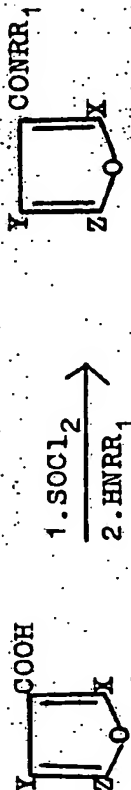
verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde entfernt, wobei 10 g (48 %ige Ausbeute) der öligen Verbindung 2,4,5-Trimethyl-3-N,N-diäthylcarboxamidofuran erhalten wurden.

Beispiel 21

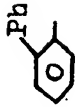
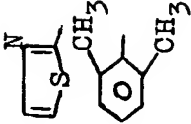
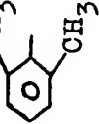
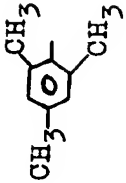
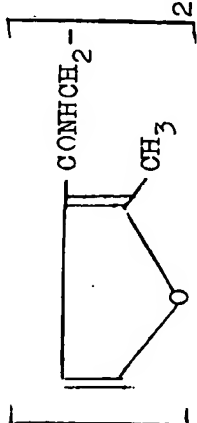
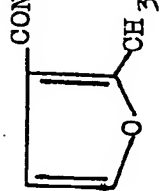
2-n-Heptadecyl-4,5-dimethyl-3-carboxanilidofuran






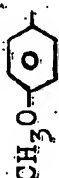


In der in Beispiel 20 beschriebenen Weise wurde 2-n-Heptadecyl-4,5-dimethyl-3-carboxyfuran aus Äthylstearoylacetat und 3-Hydroxy-2-butanon hergestellt. Diese Verbindung wurde mittels Salzsäure in der üblichen Weise in das Anilid überführt. Die Ausbeute betrug 30 %.

Weitere Beispiele für Furan-3-carboxanilide



Beispiel Nr.	Name des Substituenten in 3-Stellung	R	R ₁	X	Y	Z	Schmelz- punkt
22	N-Isopropyl-carboxamido	H	-CH(CH ₃) ₂	CH ₃	H	H	84 - 86
23	N-n-Butyl-carboxamido	H	-C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	Öl
24	N-Cyclohexyl-carboxamido	H		CH ₃	H	H	99 - 100
25	m-Methyl-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	91 - 91,5
26	p-Methyl-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	80 - 82°
27	m-Methoxy-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	Öl
28	p-Methoxy-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	108 - 109°
29	p-Nitro-carboxanilido	H		CH ₃	H	H	179 - 180

Beispiel Nr.	Name des Substituenten in 3-Stellung	R	R ₁	X	Y	Z	Schmelz- punkt
30	o-Phenylcarboxanilido	H		CH ₃	H	H	Öl
31	N,2-Thiazolylcarbox- amido	H		CH ₃	H	H	162 - 163,5
32	2,6-Dimethylcarbox- anilido	H		CH ₃	H	H	146 - 148°
33	2,4,6-Trimethylcarbox- anilido	H		CH ₃	H	H	155 - 156
34		H		CONHCH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	174 - 175
35	N-Allyl-carboxamido	H	CH ₂ =CHCH ₂ -	CH ₃	CH ₃	CH ₃	70 - 72°
36	N-Isopropyl-carbox- amido	H	-CH(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	118 - 120°

Beispiel Nr.	Name des Substituenten in 3-Stellung	R	R ₁	X	Y	Z	Schmelz- punkt
37	N-n-Butyl-carboxamido	H	N-C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	CH ₃	77 - 79
38	N-n-Decyl-carboxamido	H	C ₁₀ H ₂₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Öl
39	N-Benzyl-carboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	104 - 106
40	N-Cyclohexyl-carboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	158 - 160
41	Carboxymorpholido	R ₁ und R ₂ zusammen		CH ₃	CH ₃	CH ₃	59 - 61°
42	N-2-Pyridyl-carboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	116 - 118°
43	N-Methyl-carboxanilido	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Öl
44	m-Methyl-carboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	131 - 132°
45	m-Methoxy-carboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	95 - 97°
46	p-Methoxy-carboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	162 - 163,5°
47	p-Chlor-carboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	175 - 177
48	α-Naphthyl-carboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	145 - 146

Beispiel
Nr.

Name des Substituenten
in 3-Stellung

R


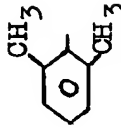
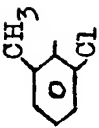
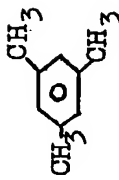

R₁

X

Y

Z

Schmelz-
punkt

49	β -Naphthyl-carboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	142 - 144
50	2,6-Dimethyl-carboxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	143,5 - 145°
51	2-Methyl-6-chlorcarb-oxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	147 - 148,5
52	2,4,6-Trimethyl-carb-oxanilido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	144 - 146°
53	Carboxanilido	H	C ₆ H ₅	C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃	127 - 128,5°
54	Carboxanilido	H	C ₅ H ₆	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	168 - 169°
55	N-Furfuryl-carboxamido	H		CH ₃	CH ₃	CH ₃	96 - 97°

009835/1998

2006472

66

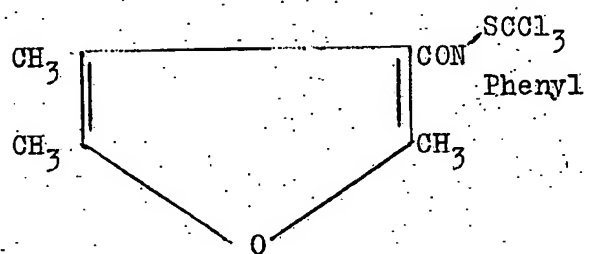
130

0005

2006472

Beispiel 56

2,4,5-Trimethyl-3-carboxanilido-N-trichlormethyl-sulphenylfuran

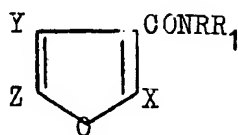


2,4,5-Trimethyl-3-carboxanilidofuran wurde in benzolischer Lösung mit Natriumhydrid erhitzt, bis kein Wasserstoff mehr entwich. Nach Zugabe von überschüssigem Trichlormethylsulphenylchlorid (Cl_3CSCl) wurde erneut erhitzt, wobei das Produkt mit einem Schmelzpunkt von 92 bis 94°C erhalten wurde.

- Patentansprüche -

Patentansprüche

1. Verbindung der Formel:



worin bedeuten:

X, Y und Z

einzelnen jeweils H, Halogen,
NH₂-, Alkyl, substituiertes
Alkyl oder Alkenyl;

Y und Z

zusammen ein α , ω -Alkylen,
Phenyl oder substituiertes
Phenyl

R

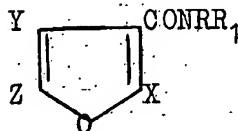
H, Alkyl, Acyl, Aroyl und
Sulfonyl;

R₁

Phenyl, substituiertes Phenyl,
wie Alkylphenyl, Alkoxyphenyl,
Halogenphenyl und Nitrophenyl,
Benzyl, Biphenyl, Alkyl,
Alkenyl, Cycloalkyl, Naphthyl,
Pyridyl, Thiazolyl, Äthylenbis-
oder Furfuryl-methyl; und
Y \neq H oder CH₃, wenn R = H,
R₁ = Phenyl, X = CH₃ und Z = H.

009835/1998

2. Verbindung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß X, Y und Z einzeln jeweils H Halogen, Alkyl mit 1 bis 17 Kohlenstoffatomen, Phenyl, Hydroxyalkyl, Allyl, Alkylphenyl, Alkoxyphenyl, Nitrophenyl oder Halogenphenyl oder Y und Z Tetramethylen; R H Methyl, Benzoyl oder Trichlormethylsulfenyl; R₁ Phenyl, Methylphenyl, Methoxyphenyl, Chlorphenyl, Benzyl oder Biphenyl Alkyl mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen, Allyl, Cyclohexyl, Naphthyl, 2-Thiazolyl, 2-Pyridyl, Äthylenbis- und Furfuryl-methyl bedeuten.
3. Verbindung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß X, Y und Z Methyl, R H und R₁ Phenyl bedeuten.
4. Verbindung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß X, Y und Z Methyl, R H und R₁ 2-Methylphenyl bedeuten.
5. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel:



worin bedeuten:

X, Y und Z

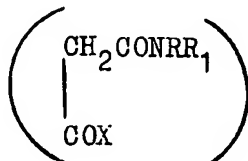
einzelnen jeweils H, NH₂-,
Alkyl, Halogen, substituiertes
Alkyl oder Alkenyl;

Y und Z	zusammen α, ω -Alkylen Phenyl oder substituiertes Phenyl;
R	H oder einen Alkyl, Acyl, Aroyl und Sulfenyl und
R ₁	Phenyl, Alkylphenyl, Alkoxyphenyl, Halogenphenyl und Nitrophenyl, Benzyl, Biphenyl, Alkyl, Alkenyl, Cycloalkyl, Naphthyl, Pyridyl, Thiazolyl, Äthylenbis- oder Furfuryl- methyl; und Y \neq H oder CH ₃ , wenn R = H, R ₁ = Phenyl, X = CH ₃ und Z = H,

dadurch gekennzeichnet, daß man ein α -Hydroxyketon
der Formel:



worin Y und Z die vorher angegebene Bedeutung besitzen,
mit einem Acetamid der Formel:



13a
worin X, R und R₁ die vorher angegebene Bedeutung besitzen in einem inerten Lösungsmittel in Gegenwart eines ^{aktiven} Friedel-Crafts-Reagenzes umgesetzt.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Friedel-Crafts-Reagenz aus AlCl₃, AlBr₃ oder SnCl₄ besteht.
7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß etwa äquimolare Mengen α -Hydroxyketon und Acetamid verwendet werden, und daß pro Mol α -Hydroxyketon oder Acetamid etwa 0,5 Mol des Friedel-Crafts-Reagenzes vorhanden ist.
8. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß etwa äquimolare Mengen α -Hydroxyketon und Acetamid verwendet werden, und daß pro Mol α -Hydroxyketon oder Acetamid etwa 0,01 bis 0,5 Mol des Friedel-Crafts-Reagenzes neben Mitteln zur Entfernung des bei der Umsetzung gebildeten Wassers vorhanden sind.
9. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das α -Hydroxyketon aus Acetoin und das Acetamid aus Acetoacetanilid besteht, und daß 2,4,5-Trimethyl-3-carboxyanilidofuran hergestellt wird.
10. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das α -Hydroxyketon aus Acetoin und das Acetamid aus Methylacetoacetanilid besteht, und daß 2,4,5-Trimethyl-3-(methylcarboxanilido)furan hergestellt wird.
11. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das α -Hydroxyketon aus Acetoin und das Acetamid aus Methoxyacetoacetanilid besteht, und daß 2,4,5-Trimethyl-3-(methoxycarboxanilido)furan hergestellt wird.

12. Verbindung gemäß Anspruch 1 mit einer inerten Trägersubstanz.

009835/1998